

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1924-1925 N° 19

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
Tumeurs Mélaniques
DU
Limbe Scléro-Cornéen

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 24 Novembre 1924

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Paul PASSAGER

né à ISSOIRE (Puy-de-Dôme) le 2 Juil'et 1900



LYON

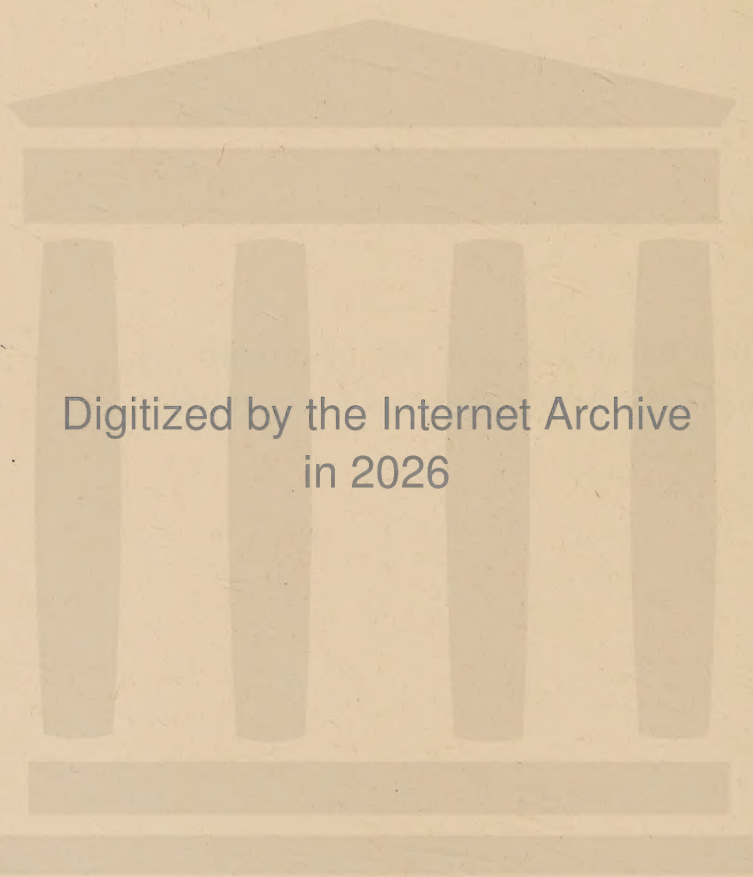
Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

1924

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES TUMEURS
MÉLANIQUES DU LIMBE SCLÉRO-CORNÉEN



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553205_0100

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1924-1925 N° 19

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
Tumeurs Mélaniques
DU
Limbe Scléro-Cornéen

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 24 Novembre 1924

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Paul PASSAGER

né à ISSOIRE (Puy-de-Dôme) le 2 Juil'et 1900



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

1924

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire M. H. HUGOUNENQ
Doyen M. J. LEPINE.
Assesseur M. ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,
TESTUT, FLORENCE (M.), TEISSIER.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. BARD.
Cliniques chirurgicales	ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	TIXIER.
Clinique ophtalmologique	BERARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	COMMANDEUR.
Clinique neurologique et psychiatrique.....	ROLLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NICOLAS.
Clinique des maladies des femmes.....	LEPINE (J.).
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	WEIL.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	VILLARD.
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.....	LANNOIS.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	ROCHET.
Chimie biologique et médicale.....	NOVE-JOSSERAND.
Chimie organique et Toxicologie.....	CLUZET.
Matière médicale et Botanique.....	MOREL.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	HUGOUNENQ.
Anatomie	BRETIN.
Histologie	GUIART.
Physiologie	LATARJET.
Pathologie interne	POLICARD.
Pathologie et Thérapeutiques générales.....	DOYON.
Anatomie pathologique	COLLET.
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.....	MOURIQUAND.
Médecine légale	PAVIOT.
Hygiène	ARLOING (F.).
Thérapeutique, Hydologie et Climatologie.....	Etienne MARTIN.
Pharmacologie	COURMONT (P.).
	PIC.
	X.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe.....	MM. VALLAS.
— — — Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.
— — — Chimie minérale	BARRAL.
— — — Urologie	GAYET.

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. PATEL.
Orthopédie	LAROYENNE.
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	CHATIN.
Chirurgie expérimentale	X.
Stomatologie	TELLIER.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER.	COTTE.	CORDIER (V.).	MAZEL.
THEVENOT (Léon)	DUROUX.	ROUBIER.	SANTY.
GABIN.	TRILLAT.	FAVRE.	DUNET.
SAVY.	SARVONAT.	BONNET.	CHALIER (André).
FROMENT.	FLORENCE (G.).	RHENTER.	CHALIER (Joseph).
THEVENOT (Lucien).	ROCHAIX.	LEULIER.	NOEL.
PIERY.			CORDIER (Pierre).

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. ROLLET, président ; COTTE, assesseur ;
DUROUX et BONNET, agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MA GRAND'MÈRE

A MA MÈRE, A MON PÈRE

A MA SŒUR

Je dédie ce travail.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR ROLLET
Professeur de Clinique Ophtalmologique
Officier de la Légion d'Honneur

Pour le grand honneur qu'il nous fait
d'accepter la présidence de cette thèse.

A MES JUGES

A MES MAÎTRES
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE CLERMONT-FERRAND
DE LA FACULTÉ ET DES HÔPITAUX DE LYON

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES TUMEURS MÉLANIQUES DU LIMBE SCLÉRO-CORNÉEN

Introduction et Historique

Les tumeurs mélaniques du limbe scléro-cornéen, comme toutes les tumeurs malignes de la conjonctive bulbaire, ne sont étudiées que depuis quelques années, et encore les observations complètes et démonstratives sont-elles très rares. Elles ont longtemps été confondues avec les lésions analogues de la conjonctive et désignées sous des noms plus ou moins fantaisistes et au milieu de toutes les descriptions qui en ont été faites, il est rarement possible de reconnaître les véritables cas de mélanomes. Toutefois on trouve décrit par Lawrence, par Travers, par Wardrop, le *fongus de la conjonctive* au sujet duquel Mackensie décrit un chapitre en 1844 : il s'agirait de cette tumeur observée cliniquement avant la découverte du microscope.

La première observation véritable remonte à 1852, date à laquelle Baumgarten publia un cas de sarcome mélanique primitif du limbe.

Après lui, nous citerons pour mémoire les noms de Hoedeus, Steffan, Remak, Williams, Adamuck, Wecker, Putiata-Kerschbaumer.

L'histoire scientifique de ces tumeurs ne date véritablement que de la fin du siècle dernier, mais les ophtalmologistes sont loin d'être en accord complet

sur les formes cliniques, la gravité et le traitement. Alors que Valude pense que cette affection est toujours bénigne, qu'elle n'envahit pas la coque oculaire et tend uniquement à proliférer en surface, d'autres cliniciens estiment que la destruction de la cornée et l'envahissement des milieux de l'œil sont assez fréquents et préconisent l'énucléation systématique et immédiate.

Parmi les auteurs qui se sont le plus occupés de la question, on peut citer en France : Panas, Poncet ; en Italie, Manfredi, Basevi, Sgrosso; en Allemagne, Remak, Knies, Caspar, Heyder. Tous ont fait ressortir la bénignité relative des tumeurs épibulbaires, mais ils n'ont pas assez remarqué les cas dans lesquels la tumeur avait tendance à pénétrer dans l'œil à travers le limbe. Ce sont ces faits qui ont été bien mis en évidence par le Professeur Lagrange.

Enfin, plus récemment avec les travaux de Darier, d'Offret, de P. Masson, reprenant les idées d'Unna, l'histologie pathologique de ces tumeurs s'est éclairée d'un jour très vif. L'étude magistrale de Darier (1910) sur la comparaison entre les *nœvi* et les *nœvo-carcinomes*, l'exposé précis d'Offret (1912) sur l'origine *nœvique* des *carcinomes primitifs épibulbaires*, enfin le rapport de P. Masson (1923) sur la pathogénie et l'anatomie pathologique des *nœvo-carcinomes* tendent à élargir les idées conceptionnelles du problème morphologique.

Les tumeurs mélaniques de la région limbique sont, à l'inverse de celles qui siègent sur le tractus uvéal, *extrêmement rares* : en 1879, d'après Noyes, on n'en

connaissait que 127 cas et encore la distinction entre les tumeurs mélaniques et les autres variétés de tumeurs n'était pas faite. Dix ans plus tard, d'après Wolfrum, la littérature ne s'était enrichie que d'une quarantaine de cas, dont trois étaient donnés par lui. En 1907, (Clegg et Hall, dans une discussion sur la rareté de ces affections, avouaient n'en avoir rencontré que 3 cas sur 520. 523 malades venus à la consultation de la Clinique Royale de Manchester.

Nous avons le privilège de rapporter de la Clinique Ophthalmologique de M. le Professeur Rollet, deux observations récentes de ces tumeurs.

Nous publierons ces deux cas qui font l'objet de notre travail ainsi que quelques-uns parmi les plus intéressants recueillis dans les publications mises à notre portée.

Auparavant nous donnerons un exposé anatomo-histologique succinct de la calotte limbique, région si individualisée tant au point de vue anatomique que physiologique et pathologique. Nous étudierons ensuite la pathogénie et l'anatomie pathologique de ces tumeurs. Puis, après un aperçu sur l'étiologie, nous passerons en revue les divers symptômes de ces néoplasies que nous chercherons à dissocier de ceux fournis par les diverses affections susceptibles d'être confondues avec celle qui nous intéresse. Après avoir étudié le pronostic, nous verrons quelles doivent être les méthodes de traitement appropriées à ces tumeurs. En dernier lieu, nous donnerons les conclusions de notre travail.

CHAPITRE PREMIER

Considérations anatomiques et histologiques sur le limbe scléro-cornéen

Intermédiaire à la cornée et à la sclérotique, le limbe provient à la fois de ces deux membranes. A ce niveau il se produit un certain nombre de modifications dans les divers plans de la membrane fibreuse de l'œil. La conjonctive adhère intimement au pourtour de la cornée et forme sur la ligne de soudure scléro-cornéenne une zone circulaire d'une structure un peu particulière que l'on désigne sous le nom de *limbe conjonctival*.

Epithélium. — L'épithélium cornéen se continue avec l'épithélium conjonctival pavimenteux, stratifié en ce point. La couche de cellules superficielles a un noyau fortement coloré, la couche moyenne comprend des cellules polygonales en rangées plus ou moins épaisses. Quant à la membrane de Bowmann, elle continue la membrane basale de l'épithélium conjonctival, mais à cause de la grande différence d'épaisseur, elle semble disparaître complètement. Les cellules cylindriques, basses, deviennent de plus en plus petites et faciles à reconnaître par l'intensité avec la-

quelle se colorent les noyaux qui remplissent presque le corps de la cellule. Autour de leurs noyaux, les cellules présentent des *granulations pigmentaires*, disposées en croissant du côté de la profondeur, que l'on peut, chez certaines races, trouver en grande abondance. Pergens les a vues chez certains sujets, les nègres en particulier, déterminer par leur abondance un véritable anneau foncé péricératique. La même constatation a été faite par Bussy sur les Chinois (*œil mongol*).

Chorion. — Les couches tout à fait superficielles du tissu propre se continuent avec le chorion ou derme conjonctival : la couche superficielle adénoïde, formée d'un stroma conjonctif enserrant dans ses mailles des amas cellulaires, est peu épaisse, elle s'amincit et finit par cesser complètement ; la couche fibreuse a disparu à 3 ou 4 millimètres du bord cornéen. La presque totalité de ce tissu se continue avec celui de la sclérotique sans changement notable de structure, mais elle perd toutefois sa transparence. Dans cette couche, on trouve près de la face profonde le canal de Schelmm, et en dedans de celui-ci le système trabéculaire scléro-cornéen."

Vaisseaux. — a) *Artères.* — Au niveau de la membrane de Bowmann, elles forment de très fins capillaires, d'abord superficiels ; à mesure que l'on s'éloigne de cette membrane, elles deviennent plus nombreuses, se mélangent aux gros vaisseaux et constituent le *réseau limbaire superficiel*, le seul qui préside à la nutrition de la cornée. Ce réseau est formé par

les dernières branches des *artères ciliaires antérieures* : de ce réseau émanent de petites branches qui s'amastomosent et forment des arcades d'où partent de très fines artérioles, qui forment à leur tour un dernier réseau en rapport avec les veines.

Le système artériel limbique provient des artères ciliaires antérieures qui se subdivisent en artères *épisclérotidiennes* formant le réseau décrit ci-dessus, et en *perforantes* qui se continuent avec les artères ciliaires postérieures.

b) *Veines*. — Les arcades veineuses mesurent un volume double des arcades artérielles et se réunissant avec les veines voisines pour former un très riche réseau ramifié. Elles communiquent avec *le canal de Schlemm* en s'abouchant surtout au niveau de son bord postérieur.

Le *canal de Schlemm* est un canal annulaire annexé au système veineux et dont le contenu normal est du sang à peine dilué par un mince courant d'humeur aqueuse, qui serait excrétée par ce canal, par un mécanisme encore obscur. Il est creusé en plein tissu scléral et, suivant l'expression de Pamas, ressemble à un véritable sinus analogue à ceux de la dure-mère.

c) *Lymphatiques*. — Ils sont assez abondants et constituent deux formations relativement distinctes :

1°) *Un plexus limbique* formé de fins vaisseaux en rapport avec les lacunes du stroma.

2°) *Des gaines lymphatiques périvasculaires*.

CHAPITRE II

Pathogénie et anatomie pathologique

L'histogénie des tumeurs mélaniques épibulbaires a donné lieu à bien des discussions. Pour les uns, les cellules mélanophores seraient d'origine conjonctive et seraient analogues à celles de la généralité des sarcomes dont elles ne diffèrent que par la pigmentation; pour d'autres (Ribbert), elles résulteraient d'une catégorie spéciale et bien différenciée, les « chromatophores » qui donneraient par leur croissance le « chromatophorome ». Enfin, à d'autres, la théorie d'Unna fit songer, par analogie, à la possibilité pour ces éléments d'appartenir à des bourgeons épithéliaux qui seraient issus des parties pigmentées et se seraient ensuite isolés par disparition du pédicule : il s'agirait ainsi, non d'une production sarcomateuse, mais d'une néoplasie épithéliale, d'un carcinome mélanique, d'un nævo-carcinome.

Quelle que soit la théorie à laquelle ils se rallient, la plupart des auteurs professent que le point de départ de ces tumeurs doit être recherché dans les cellules ou groupe cellulaires caractérisés par la présence de pigment, ayant ou non déjà proliféré pour produire les nævi. Le nævo-cancer naît du nævus et son apparition se traduit par l'accroissement rapide et soudain d'un nævus jusque-là quiescent. Pour bien comprendre ces tumeurs, il importe de préciser la structure et l'origine des nævi qui leur servent de berceau et ceux-ci ne sauraient être interprétés sans une connaissance histo-physiologique de la pigmentation.

Celle-ci nous a été donnée d'une façon magistrale en ce qui concerne la peau, par le Professeur Masson dans son livre sur les Tumeurs, et au *II^e Congrès de dermatologistes et syphiligraphes de langue française* (Strasbourg, juillet 1923). Elle ne saurait être différemment comprise au niveau du limbe scléro-cornéen.

Mélanogénèse au niveau de la peau. — La mélanine cutanée prend naissance au niveau de l'épiderme. C'est dans l'assise basilaire et plus particulièrement dans les cellules rameuses décrites en 1868 par Langerhans, qu'elle se forme par oxydation d'un chromogène. Cette action est produite par une oxydase particulière, dont Bruno Bloch a récemment montré la présence dans le cytoplasme des cellules basilaires, à l'aide d'un réactif spécial, la dopa. Cette oxydase produite par ces cellules, et uniquement par elles, oxyderait *in situ* le ou les chromogènes absorbés par elles et les précipiterait en grains colorés. Quant aux cel-

lules dermiques, le réactif de Bloch montre qu'elles sont totalement dépourvues d'oxydase. Cette réaction toute différente de celle obtenue avec le nitrate d'argent ammoniacal de Fontana, caractéristique seulement de la présence du pigment, *est exclusive aux cellules épithéliales*.

Quant au pigment, il y a tout lieu de penser qu'il provient de l'épithélium et que si le nitrate d'argent ammoniacal permet de le déceler dans le derme, dont les cellules ne sont pas dopa-positives, il n'y est présent que si l'épiderme est lui-même pigmenté. Les cellules basilaires et plus spécialement les cellules de Langerhans joueraient donc un rôle important en transmettant le pigment aux cellules conjonctives.

Mais pour que ce pigment prenne naissance, il faut que du chromogène soit fourni aux cellules épithéliales. D'après Masson, il y a lieu d'admettre que ce chromogène — ou tout au moins ses éléments — est transmis aux cellules de Langerhans par les cellules du derme papillaire au même titre que d'autres substances et qu'il est puisé par les cellules conjonctives dans les vaisseaux sanguins. *La production de la mélanine est donc le fruit de la collaboration de cellules distinctes par leur origine, mais associées en un tissu par leur commune fonction.*

La mélanogénèse effective n'appartient qu'à certains éléments spécialisés de ce tissu, les *mélanoblastes*, caractérisés par la présence de dopa-oxydase dans leur cytoplasme. Les cellules basilaires dopa-positives et les cellules de Langerhans sont les *mélanoblastes* de l'épiderme et de l'épithélium conjoncti-

val. Quant aux cellules conjonctives, elles ne produisent pas de pigment, elles le reçoivent, ce sont des *mélanophores*.

1°) *Mélanomes bénins*. — Les mélanomes sont des tumeurs nées de la prolifération des mélanoblastes (mélanoblastomes).

Les mélanomes bénins ou *nœvi* sont plans ou hyperplasiques. Dans les premiers, la lésion est surtout caractérisée par une pigmentation excessive de l'épithélium et accessoirement du chorion, et un nombre excessif de cellules de Langerhans. Dans les seconds, les mélanoblastes prolifèrent, émigrent dans le chorion où ils s'entassent. Mais cette prolifération est momentanée et ne s'observe que pendant la période d'accroissement de la tumeur. D'autre part, les mélanoblastes subissent des modifications variées qui donnent aux *nœvi* une extrême complexité structurale et en font de véritables tumeurs mixtes. Les éléments s'y trouvent disposés par étages : dans les étages superficiels, les uns sont épithélioïdes, les autres rameux. Dans l'étage moyen, il n'existe que des cellules épithélioïdes, groupées en cordon d'aspect endocrinien. Dans l'étage profond, les cellules s'isolent dans une trame collagène et acquièrent des caractères conjonctifs.

Ces éléments cellulaires forment des amas qui refoulent la basale et les parties superficielles et s'enfoncent dans le chorion à la façon des bourgeons cancéreux, pénétrant parfois celui-ci à une grande profondeur et l'infiltrant de travées irrégulières ou de cellules isolées.

De plus, parmi les cellules de la couche profonde de l'épithélium, on en trouve qui s'arrondissent et s'isolent du complexus malpighien, tout en y restant incluses. Cette *ségrégation* peut atteindre une seule cellule ou un groupe de cellules contiguës. Ces cellules peuvent se multiplier. En définitive, la — ou les — cellules ségrégées sont contenues dans une logette ou thèque (Darier), bordée en haut et latéralement par l'épithélium normal, en bas par la basale, et sont plus ou moins pigmentées. Les unes restent en place, au voisinage de la basale. Les autres émigrent.

2° *Mélanomes malins*. — Avec les travaux de Darier, d'Offret et de P. Masson, l'histologie pathologique du « mélanosarcome » s'éclaire d'un jour très vif. Comme dans les nævi, c'est l'hétéromorphie des éléments qui appelle en première ligne notre attention. C'est l'aspect varié des tumeurs qui a suscité les interprétations les plus contradictoires.

L'étude magistrale de Darier (1910) est importante pour la comparaison avec les nævi et les nævocarcinomes de l'œil, au point de vue de cette hétéromorphie.

Pour Darier, ces néoplasmes cutanés sont des épithéliomes dont la malignité est variable. D'origine nævique, ils affectent la structure du carcinome alvéolaire ou réticulé ; il n'est pas rare qu'ils ressemblent, au moins partiellement, au sarcome fasciculé. Leur malignité se traduit soit par la néoformation de tumeurs secondaires pigmentées, soit par la production de tumeurs non pigmentées, de structure différente

de celle observée sur la tumeur mère, soit par la production de pigmentations non néoplasiques.

Il est intéressant de comparer les lésions du carcinome nævique cutané et du nævocarcinome observé sur la conjonctive et la cornée. La ségrégation de Darier (nov. 1913), nettement observée, correspond ici à une libération des cellules næviques d'avec leurs liens protoplasmiques, en perdant leurs prolongements ou ponts intercellulaires. Leur multiplication, d'abord locale, repoussant les cellules voisines de l'épithèle de recouvrement, creuse une alvéole intra-épithéliale (thèque). Les cellules d'aspect épithélial se retrouvent au sein du derme en des cavités arrondies ou alvéolaires, comme des thèques, ou en boyaux et colonnes, mais les formes y peuvent être tout autres (fuseaux, cellules ramifiées).

Les tumeurs mélaniques naissent donc des nævi, qui représentent un prostate, immobilisé éventuellement jusqu'à un âge parfois avancé. Quant à la cause de dégénérescence maligne de la cellule nævique, elle est encore obscure. Il est possible, d'après Masson, que le pigment joue un rôle dans cette dégénérescence, mais celui-ci est loin d'être démontré.

Ces tumeurs peuvent, plus rarement, se développer d'emblée dans une région jusque-là d'apparence normale. On peut penser alors qu'ils procèdent de cellules næviques en trop petit nombre pour avoir constitué un nævus cliniquement appréciable, mais rien ne s'oppose formellement à l'idée de naissance de mélanomes malins nés d'emblée, aux dépens de l'épithélium normal, de mélanoblastes sans nævus préa-

lable, question que se posaient Martin, Kreibich et Dubreuhl.

Si nous admettons l'origine épithéliale des cellules næviques, quelle que soit leur forme, nous devons logiquement admettre l'origine épithéliale des cellules des cancers nés des nævi. Histogénétiquement parlant, ces tumeurs sont toutes des *nævo-carcinomes*. Mais l'étiquette *nævo-épithéliomes* et *nævo-sarcomes* restera justifiée par la tendance évolutive des cellules, d'après Masson, qui ajoute : « Ce n'est pas l'origine d'une cellule qui la caractérise en soi, mais seulement sa différenciation fonctionnelle actuelle ; une cellule qui produit de la substance collagène a beau avoir des ancêtres épithéliaux, elle n'en est pas moins conjonctive. »

a) *Nævo-épithéliomes*.

Ils affectent toujours une disposition trabéculaire, comme les autres épithéliomas. Mais, suivant les cas, cette structure est plus ou moins évidente. Leurs cellules, accolées étroitement les unes aux autres, forment des cordons que délimite le stroma. Suivant les cas, celui-ci, abondant, forme des gaines aux travées métaplasiques, et la structure de la tumeur est celle d'un *nævo-carcinome alvéolaire*. Ou bien, les cordons sont pourvus d'une enveloppe collagène fort mince, moulée sur eux et sur laquelle repose l'endothélium vasculaire. L'aspect est alors celui d'une glande endocrine.

Jamais l'on n'y observe d'hyperplasie de l'épithélium de surface. Malgré leur origine épithéliale, les

cellules tumorales ont perdu toute aptitude à la fonction protectrice épithéliale. Leur volume est variable, ordinairement très supérieur à celui des cellules næviques.

Ainsi qu'en témoigne notre Observation II, on voit que les formes cellulaires peuvent se ramener à deux : ou bien elles sont sphériques ou polygonales par pression réciproque, ou bien elles sont fusiformes. Les premières correspondent aux cellules épithélioïdes des nævi, les secondes aux cellules rameuses. Elles sont toutes de même souche, mais représentent telle ou telle tendance évolutive comparable à celles qui caractérisent les divers étages næviques. De là les nævo-épithéliomes mono ou dimorphes (les plus fréquents). Les noyaux de ces cellules atypiques sont dégénérés, les figures de karyokinèse anormale y sont nombreuses.

Les cellules envahissent le chorion, sous forme de bourgeons en continuité avec les travées de la tumeur, mais ici, contrairement à ce qui se passe au niveau de la peau, elles ne pénètrent qu'exceptionnellement les lymphatiques.

La stroma-réaction est modérée généralement, alors que dans les nævo-carcinomes de la peau, elle est très marquée et nettement inflammatoire.

Le pigment est grossier, agglutiné en boules inégales et de constitution variable. Certains cytoplasmes en sont uniformément bourrés, alors que d'autres n'en ont que très peu ou même n'en renferment pas.

b) *Nævo-sarcomes.*

Ce sont des tumeurs malignes, dont les cellules ont les mêmes tendances évolutives que celles des couches profondes des nævi. Ils sont formés par des cellules épithéliales, mais *métaplasiques* et devenues mésenchymateuses par leurs rapports et leurs propriétés générales.

En tant que cellules mésenchymateuses, elles déterminent à leur contact la production de substance fondamentale collagène. Elles sont alors, suivant les cas, fusiformes, arrondies, épithélioïdes, et tendent à s'isoler dans une substance fondamentale, née de leur activité.

Elles peuvent être groupées en cordons, comme celles des nævo-épithéliomes, auxquelles les rattachent tous les intermédiaires possibles. Dans des cas plus exceptionnels, les cellules sont toutes fusiformes, séparées par des fibres collagènes abondantes, groupées en faisceaux. La tumeur a tout d'un fibro-sarcome et seule sa pigmentation permet un diagnostic.

Quant au pigment, il est encore plus inégalement réparti que dans les épithéliomas. Il se présente au centre des cellules, sous forme de gros blocs jaunâtres; la périphérie, qui souvent demeure incolore, ne contient habituellement que quelques fines granulations.

c) *Formes mixtes.*

Les nævo-épithéliomes et les nævo-sarcomes, dont nous venons d'isoler les caractères, ne forment pas des groupes strictement séparés les uns des autres.

Certains nævo-épithéliomes ne sont que des formes évolutives et sont très souvent associés dans un même néoplasme, avec toutes les formes de passage possible. Les nævo-sarcomes, d'autre part, peuvent présenter une prédominance d'éléments fusiformes, mais rarement, la prolifération pure de telle ou telle de ces formes histologiques. Enfin, tel néoplasme est nævo-épithéliome ici, nævo-sarcome là. Les différenciations si variées que nous avons mentionnées dans les plans de certains nævi se retrouvent ici, mais en désordre.

Dans la littérature médicale, les observations de ces cas mixtes, que le Professeur Panas avait dénommés épithélio-sarcomes, sont courantes. Pénétrant dans ce groupe, nous pouvons citer l'observation de Schiss (Lagrange), les trois observations que le Professeur Panas publia dans son article de 1902 (janvier, *Archives*), et celle que nous mentionnons à la fin de ce travail (Observation VI), et que nous empruntons au *Traité d'anatomie pathologique de l'œil*, de Panas et Rémy.

Siège de la tumeur.

Enfin, la dernière particularité qui nous arrêtera dans l'étude de l'anatomie pathologique sera le siège de ces tumeurs.

Ce dernier offre ceci de particulier qu'il intéresse en général la sclérotique et la cornée dans une étendue à peu près égale. Le néoplasme est d'habitude à cheval sur le limbe scléro-cornéen. Les adhérences de la tumeur à la cornée sont assez étroites, mais la

substance même de ces deux membranes est le plus souvent indemne.

Le néoplasme, la plupart du temps, soulève le feuillet épithélial de cette membrane, le détruit et s'assied en quelque sorte sur les lames cornéennes, sans rien leur prendre, sans rien leur donner. On aperçoit avec la plus grande netteté une bande de tissu conjonctif qui soulève l'épithélium, l'écarte du tissu cornéen, glissant entre ce dernier tissu et la lame épithéliale.

De même, la sclérotique est presque toujours indemne. Son épaisseur, sa consistance sont toujours respectées par le néoplasme.

Ces deux membranes servent de point d'appui et non de point d'origine à la tumeur, qui se développerait aux dépens du pli conjonctival qui vient se terminer en cette région. De là, elle s'étend en rayonnant sur la sclérotique et sur la cornée. Elle s'insinue au-dessous du feuillet épithélial de cette dernière membrane, et quelquefois, mais secondairement, elle s'infiltré dans la coque scléro-cornéenne et peut envahir l'intérieur de l'œil (Putiata Kerschbaumer). Cet envahissement exceptionnel se produit le long des vaisseaux perforants antérieurs. Dans un cas, des cellules sarcomateuses furent trouvées dans le canal de Schlemm (Parsons). D'après de Vries, ce serait le nævo-carcinome qui, le plus fréquemment, se développerait vers l'intérieur de l'œil en détruisant les membranes.

CHAPITRE III

Étiologie

Tous les auteurs sont d'accord pour insister sur ce fait que les tumeurs du limbe sont une affection de l'*âge mûr* et de la vieillesse. On a signalé cependant (Keyser, Panas, Sgrosso) quelques cas très rares chez *de très jeunes sujets* (2, 4 et 5 ans). L'âge moyen néanmoins est environ 45 ans, ce qui correspond à l'âge ordinaire des cancers apparaissant avec un maximum de fréquence entre 40 et 60 ans.

Le *sexe* ne paraît pas avoir une grande importance. Renoul, par contre, admet que les tumeurs mélaniques sont plus fréquentes chez la femme. Les cas, que nous avons pu recueillir dans les divers auteurs, sont au nombre de 25 pour le sexe masculin, 36 pour le sexe féminin.

L'affection atteint sans prédilection spéciale l'œil droit comme l'œil gauche. Elle peut même siéger, exceptionnellement il est vrai, sur les deux yeux à la fois (Schultze).

Les bruns, chez qui les *nævi* existent plus fréquemment et dont l'épithélium conjonctival est plus riche en granulations pigmentaires, sembleraient présenter une plus grande prédisposition que les autres.

Les causes véritablement prédisposantes sont les *nævi pigmentaires*, considérés depuis longtemps comme le point de départ habituel de tumeurs mélaniques. Van Munster, le premier, avait insisté sur le rôle étiologique des taches pigmentées du limbe. Panas, Poriwaew, Kerschbaumer, Sgrosso, Lagrange, Wolfrum, Degering notent la préexistence d'un *nævus* dans la plupart de leurs observations. Heller, dans une statistique, sur 80 cas de tumeurs mélaniques épibulbaires, retrouve 36 fois un *nævus* antérieur, ce qui correspond à peu près au pourcentage de 50 % donné par Ludwig. Pour notre part, nous le retrouvons 29 fois dans les cas que nous fournit la littérature.

Comme causes occasionnelles, citons le *traumatisme* et l'*inflammation*. Les cas sont nombreux où le traumatisme a été suivi de tumeur, soit qu'il ait favorisé la transformation maligne d'un *nævus*, soit qu'il ait provoqué l'apparition d'un mélanome sans *nævus* préexistant. L'origine superficielle et la situation entre les paupières sont données comme arguments en faveur de cette théorie. Le malade vient fréquemment trouver le praticien, parce qu'il lui est arrivé quelque chose à l'œil, après quoi la tumeur a commencé à se développer. Lowenthal, en 1894, dans le petit nombre de tumeurs mélaniques décrites à ce moment,

relève cinq fois le traumatisme. Nous l'avons trouvé huit fois dans les observations de divers auteurs.

Dans quelques cas, on a pu mettre en évidence l'influence de l'inflammation. C'est ainsi que Warlomont cite le cas d'un homme de 52 ans qui, ayant eu, quelques années auparavant, une ophtalmie en maniant de la poudre à canon, présenta, quelques années plus tard, une tumeur mélanique de la marge scléro-cornéenne. Wolf et Deelmann publient l'observation d'un homme porteur d'une tumeur mélanique du limbe, après avoir eu, quelque temps auparavant, une conjonctivite.

Les cautérisations diverses, nitrate d'argent, peuvent exciter l'affection dans sa marche.

Enfin, certaines causes de débilité peuvent intervenir en créant un terrain prédisposé. Van Munster rapporte l'observation d'un malade porteur d'un nævus limbique, dont la transformation maligne se fit au cours d'une convalescence de fièvre typhoïde, alors que le malade était dans un état de débilité extrême.

L'hérédité cancéreuse n'a été notée que dans quelques rares observations.

CHAPITRE IV

Etude clinique

1. — *Evolution sur place.*

Les tumeurs épibulbaires ayant pour siège le limbe ont des allures, une marche et une structure qui les distinguent des autres tumeurs mélaniques naissant des autres parties de la conjonctive, tant bulbaire que palpébrale, et qu'en raison, de leur siège, le Professeur Panas a nommées péribulbaires.

Le siège le plus fréquent des tumeurs mélaniques limbaires, dont nous nous occuperons, c'est, d'une façon générale, la partie du limbe en rapport avec la fente palpébrale et plus spécialement encore le côté externe. Panas, sur 67 cas, où l'origine est spécifiée, relève 41 fois l'origine sur le côté temporal du limbe, 17 fois sur le côté nasal, 2 fois en haut, 1 fois en bas.

Le début de l'affection est assez insignifiant : une tache pigmentaire du limbe, datant de plusieurs années, remontant parfois à l'enfance, se met à croître

brusquement, sous l'influence d'un traumatisme ou spontanément. C'est, tout d'abord, un petit bouton, de la grosseur d'une tête d'épingle, un grain de millet qui n'éveille aucune inquiétude. Croyant à un accident passager et sans importance, le malade continue à travailler. Son œil peut éprouver quelques phénomènes inflammatoires : rougeur, larmoiement, etc..., en général peu accusés ; la vision n'est pas atteinte. Mais, dans la suite, le malade commence à éprouver de la gêne : il a la sensation continuelle de gravier dans son œil ; la tumeur s'accroît et peut, à la longue, prendre un développement exagéré. Alors, la tumeur écarte les paupières et apparaît, dans leur intervalle, comme une masse rouge, noircie par la mélanose.

Dans certains cas, la tumeur prend et garde longtemps la forme de kystes dermoïdes et il y a lieu de se bien rendre compte des antécédents, pour ne pas faire une erreur de diagnostic (Panas, Hermann, Demme).

Au point de vue des caractères physiques, on observe bien des variétés, non seulement d'un cas à un autre, mais aussi dans les différentes zones de la tumeur.

La couleur est variable, tantôt rouge, tantôt gris jaunâtre, tantôt mélanique.

La tumeur n'est pas toujours unique ; elle est souvent constituée de lobules d'âge différent, et le maximum de pigmentation siège sur les lobules les plus anciens.

La surface est d'habitude mamelonnée, rougeâtre. On y trouve quelquefois comme une substance

crayeuse, qui recouvre la cornée, sans lui adhérer ; par le grattage, cette membrane peut reprendre sa transparence (Warlomont). La surface peut être quelquefois ulcérée, mais ce fait est assez rare (Panas, Caspar, Lagrange, Basevi).

Les hémorragies, de ce fait, sont exceptionnelles. Les mouvements des paupières, les attouchements divers, toutes les causes d'irritation extérieure entraînent de petits épanchements sanguins, dont la couleur noire tranche sur le fond rouge de la tumeur, mais cet écoulement sanguin est peu abondant (Hed-dœus, Manz, Noyes).

La consistance est également variable. Molle pour les unes, dure et fibreuse pour les autres, elle est toujours plus accentuée vers la base d'implantation que vers la surface. Celle-ci est, en effet, toujours plus large que la base, et le néoplasme est comme pédiculé. Ce pédicule est un point très intéressant à étudier : quelquefois large, pouvant empiéter sur le quart ou le tiers de la circonférence limbaire, il est, le plus souvent, assez mince et assez nettement délimité. L'adhérence au limbe de ce pédicule est intime et très solide, et si la tumeur se rabat au devant de la cornée, celle-ci est intacte, n'ayant avec elle que des relations de contact. La tumeur s'étale à la surface de la membrane transparente, en détruisant seulement son épithélium. Cependant, dans les cas graves, la cornée, dont les lamelles sont infiltrées par les cellules épithéliales, est détruite par le néoplasme dont les racines ont dès lors pénétré dans l'hémisphère antérieur de l'œil.

2. — *Propagation de voisinage.*

a) *En nappe.*

Les tumeurs mélaniques du limbe peuvent s'ulcérer et envahir progressivement les deux conjonctives bulbaire et palpébrale, ainsi qu'en témoignent plusieurs observations (Eiselberg, Klebs, Szulislawski). Or ces mélanomes de la conjonctive palpébrale sont d'une extrême malignité par leurs adénopathies et leurs métastases.

b) *En profondeur.*

Bien que le caractère essentiel de ces tumeurs soit de demeurer épibulbaires, de respecter les parties profondes de l'œil, il n'en est pas moins vrai que dans certains cas, heureusement assez rares, elles peuvent pénétrer dans l'intérieur de l'œil, justifiant ainsi ces mots de Lagrange : « Téméraire est l'opinion de ceux qui croient ces tumeurs incapables de gagner les parties profondes. Les partisans de ce pronostic optimiste s'exposent à des déboires et à des regrets ». Il est certain que l'œil est entouré d'une coque merveilleusement disposée pour le protéger, mais cette cuirasse n'est pas sans défaut. Le limbe est le point faible, comme nous l'avons vu plus haut, où peut se produire une perforation. Ces cas pénétrants auront une allure très maligne : la chambre antérieure est envahie, le néoplasme atteint l'iris et même la choroïde. Etape par étape, les milieux de l'œil seront compromis et l'on peut même assister à l'envahissement de l'orbite

et des os par des fougosités. Le pronostic alors serait fatal sans l'intervention du traitement radical : il faut envisager alors, sans la moindre hésitation, l'énuclation de l'œil.

3. — *Propagation lymphatique et métastases.*

Bien que plusieurs auteurs aient signalé l'engorgement ganglionnaire (Valude, Galezowsky, Poriwaew, Gorecki) on peut dire que ce dernier est « exceptionnel ». Quand il se produit, c'est surtout par les ganglions préauriculaires et sous-maxillaires.

Quant aux métastases viscérales, qui sont la règle dans les autres mélanoses, elles ne se produisent pour ainsi dire jamais. Aucune observation de ce genre n'a encore été publiée jusqu'à ce jour.

CHAPITRE V

Diagnostic

Au point de vue du diagnostic différentiel, les auteurs passent successivement en revue les quelques affections susceptibles d'être confondues avec les mélanomes du limbe : *papillomes*, *pinguecula*, *certaines dermoïdes*, *les nævi mélaniques*, *les hernies de l'iris*, *le chancre syphilitique*, *le lupus*, *la conjonctivite phlycténulaire*.

Le pinguecula est facilement reconnaissable à son panicule graisseux, le *papillome* à son aspect papillaire et verruqueux.

Le dermo-épithéliome de Parinaud est une tumeur de coloration rouge jaunâtre, d'aspect semi-translucide, souvent lobulé, qui siège quelquefois au niveau du limbe et qui a tendance à se développer en nappe et à envahir la cornée sur une assez grande étendue près de son bord. Ce qui caractérise avant tout cette tumeur, c'est qu'elle se développe sur des sujets

jeunes : ce dernier caractère est le meilleur. Les tumeurs mélaniques appartiennent à des adultes ou aux personnes âgées et sont très rarement constatées chez des enfants. D'ailleurs les tumeurs dermoïdes ont pour particularité essentielle de coïncider avec d'autres vices de développement de la région : lagophthalmie, colobome, kystes du sourcil. A leur surface, on voit des cryptes d'où s'échappent des poils.

Les tumeurs mélaniques peuvent être confondues avec le *nævus*, cela d'autant mieux que ce dernier peut subir la dégénérescence maligne sous l'influence d'un traumatisme ou d'une irritation continue. Les commémoratifs, l'aspect particulier du néoplasme, aideraient au diagnostic.

Il est encore possible de confondre les mélanomes du limbe avec certaines *hernies de l'iris*, ainsi qu'en témoigne une observation du Professeur Lagrange.

Si la tumeur est ulcérée, on pourra, au début, la confondre avec une *conjonctivite phlycténulaire*, mais dans ce cas les phlyctènes sont multiples, ne reposent pas sur une tumeur, se reproduisent en des lieux différents et présentent un aspect plus inflammatoire.

Le chancre syphilitique, extrêmement rare, sera éliminé par les commémoratifs, son aspect d'exulcération reposant sur une base indurée, sa marche rapide et la coexistence d'adénite.

La gomme a un aspect violacé, une élasticité spéciale, une allure caractéristique. Enfin, l'influence du traitement achève le diagnostic.

Le lupus, très rare, présente de petits boutons diaphanes, couleur sucre d'orge, finissant par s'ulcérer et

dont la cicatrisation peut produire des rétractions palpébrales.

Après avoir éliminé toutes ces causes d'erreur, nous serons donc certain d'être en présence d'une tumeur épibulbaire. Nous ferons grande attention dans la recherche du pédicule, afin de voir si la tumeur est réellement limbaire, ou si, étant péribulbaire, son adhérence à la cornée n'a pas été secondaire. Lorsque nous serons sûrs d'être bien en présence d'une vraie tumeur de la région scléro-cornéenne, nous n'aurons plus qu'à essayer de reconnaître, d'après les symptômes précédemment énumérés, si nous sommes en présence d'un mélanome.

CHAPITRE VI

Pronostic

1°) *Pronostic de la maladie abandonnée à son évolution.* — La tumeur mélanique évoluant habituellement en deux phases, celle où il existe un nævus et celle de malignité, on peut établir un pronostic à chacune de ses périodes.

a) *Pronostic d'un nævus, d'une tache mélanique.* — Il est admis généralement que le nævus pigmenté congénital abandonné à lui-même est d'un pronostic bénin, au moins pour un temps fort long, mais que sous une influence quelconque, traumatisme, infection, il est susceptible de se transformer en nævo-cancer.

Il en est de même pour les taches mélaniques, dont l'aspect ne diffère pas de celui-ci du nævus, mais dont l'apparition s'est faite à l'occasion d'un traumatisme, précédant souvent de quelques années le développement d'une tumeur mélanique. Il semble que l'on doi-

ve considérer une tache mélanique survenue en un point traumatisé ou au siège d'une infection antérieure, comme une tumeur inflammatoire où s'est localisée pour un temps l'infection mélanique atténuée avant de donner lieu, sous l'influence d'une cause quelconque, à une tumeur plus développée.

b) *Pronostic de la tumeur mélanique.* — Du moment où le nævus est devenu un nævo-cancer, dont la transformation maligne est annoncée généralement par l'augmentation rapide de volume, si l'on n'intervient pas, les phénomènes peuvent alors se précipiter aussi rapidement que pour les autres tumeurs mélaniques de l'organisme : la conjonctive palpébrale et les parties avoisinantes sont envahies, l'intérieur de l'œil peut être gagné par la tumeur à travers le point faible qu'est le limbe (défaut de la cuirasse), ainsi que l'orbite et l'on aurait alors de ces énormes tumeurs avec généralisations ganglionnaires dont le pronostic serait fatal, après une évolution assez brève. D'après de Vries, c'est le nævo-carcinome qui aurait le pronostic le plus assombri par ses tendances envahissantes.

2° *Pronostic opératoire.* — Il peut être diversement interprété suivant le choix de l'opération qu'aura fixé le praticien.

Avec l'ablation simple de la tumeur, à moins d'opérer sur un nævus ou sur une tache pigmentée, ainsi que le conseillent certains auteurs, les récidives sont la règle, et les nombreux cas fournis par la littérature permettraient d'établir une statistique suffisamment sug-

gestive pour fixer nos idées au sujet du pronostic opératoire.

Par contre, l'énucléation de l'œil, à moins d'être pratiquée sur un œil dont la chambre antérieure a été envahie à travers le limbe ou dont les parties voisines sont gagnées par la néoplasie, met à l'abri de toute complication et les quelques cas où les praticiens se sont d'emblée résolus à ce traitement radical sont là pour justifier une guérison complète et définitive.

En résumé, comparativement aux autres cancers mélaniques, si redoutables et dont la terminaison est toujours fatale à bref délai, malgré l'intervention, les tumeurs mélaniques du limbe sont relativement bénignes. Mais l'extrême tendance aux récidives, la possibilité de l'ulcération, de la propagation aux régions avoisinantes ou de l'envahissement en profondeur, empêchent de s'endormir sur les guérisons toujours momentanées, obtenues après l'ablation simple de ces tumeurs. Un jour ou l'autre, l'énucléation deviendra indispensable.

CHAPITRE VII

Traitement

Le traitement des tumeurs mélaniques épibulbaires est une question au sujet de laquelle les auteurs sont en désaccord complet. Hormis les cas où l'orbite est envahi, où la tumeur après perforation du limbe, a gagné la chambre antérieure et où l'énucléation s'impose fatalement, leurs indications sont nettement contradictoires. Attendra-t-on en enlevant simplement la tumeur, comme le conseillent Trousseau, de Wecker, Panas, Terrien, ou bien pratiquera-t-on une énucléation immédiate, suivant l'avis des anciens auteurs ? Les raisons invoquées par les partisans de l'ablation simple sont la croissance extrêmement lente de ces tumeurs, leur tendance peu marquée à envahir les couches profondes de la sclérotique et de la cornée, les récidives habituelles purement locales, la rareté des métastases. Ceux qui préconisent une intervention plus énergique répondent par des arguments aussi forts et la marche parfois rapide, l'envahissement possible

des plans profonds à travers le limbe, les récidives répétées, pouvant se produire quelquefois à distance, l'énucléation, terme fatal à plus ou moins longue échéance, leur font conseiller cette dernière comme le seul traitement rationnel dès que le diagnostic est posé.

Sans être aussi absolus, tout en estimant plus sage cette dernière opinion, nous reconnaissons que dans quelques cas, en opérant le *nævus* à un stade très précoce, alors qu'il n'est encore qu'une tache pigmentaire à peine développée ou une petite tumeur non adhérente, le praticien pourra conserver l'œil et le mettre à l'abri des récidives. Il faut aussi compter sur la volonté des malades qui, en dépit des conséquences auxquelles ils s'exposent, ne veulent pas se résigner, en pleine force de l'âge, à subir la perte d'un œil.

Dans ces cas, on pratiquera une excision simple de la tache ou de la tumeur. Après incision de la muqueuse, la tumeur est mise à nu et détachée à petits coups du tissu scléral sous-jacent en ayant soin de ne laisser aucune parcelle de tissu mélanique adhérent à la sclérotique. On fait suivre l'ablation à la curette tranchante de toute la surface d'implantation, puis celle-ci est cautérisée au thermo-cautère. Cette cautérisation profonde et soigneuse du tissu cornéen envahi et de toute la surface d'implantation peut seule éviter, dans une certaine mesure, des récidives qui seront d'autant plus fréquentes que l'opération aura été plus incomplète.

Mais, hormis ces cas infiniment rares où le malade vient vous trouver dès l'apparition d'une tache pigmentée petite, à peine saillante, non adhérente, il

convient de ne pas être trop conservateur et la perspective des récidives nombreuses et habituelles et la possibilité de voir ces tumeurs pénétrer dans les parties profondes à travers ce point faible du globe oculaire qu'est le limbe scléro-cornéen, justifiera le seul traitement rationnel pour nous qu'est l'énucléation de l'œil. Quoi qu'en pensent Panas et Terrien, comme le fait justement remarquer le Professeur agrégé P. Bonnet, dans sa thèse, l'ablation simple de la tumeur ne saurait être qu'un traitement d'exception. Le traitement qui s'impose est l'énucléation. Si les ganglions préauriculaires et sous-maxillaires sont pris, ce qui est rare, leur ablation sera aussi nécessaire que celle de l'œil. Nécessaire sera aussi l'exentération de l'orbite quand on craindra la diffusion des éléments cancéreux dans les tissus péri-oculaires.

Certains cliniciens ont essayé de traiter ces tumeurs par la radiothérapie. Wolff et Deelmann ont soumis à ce traitement un malade porteur d'une tumeur mélanique récidivante du limbe ; ils avouent n'avoir constaté aucun changement appréciable cliniquement et microscopiquement. Ces tumeurs étant peu sensibles aux rayons X, la meilleure pratique consisterait peut-être à les utiliser simplement, dans les cas d'ablation simple, pour essayer de détruire les cellules néoplasiques oubliées par le bistouri.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (inédite)

(Clinique ophtalmologique de M. le Professeur ROLLET)

Mélano-sarcome du limbe scléro-cornéen.

Ver... Justine, 38 ans, cultivatrice, entrée le 22 février 1924 à la clinique ophtalmologique de M. le Professeur Rollet.

Histoire de la maladie. — Depuis 16 ans, la malade remarque une petite tache jaunâtre sur le bord supérieur du limbe (1908). En 1913, elle va se montrer à un spécialiste de Mâcon qui curette la petite plaque. La tumeur augmente peu à peu et atteint en 1907 la taille d'une grosse tête d'épingle. On l'opère, on enlève la tumeur et on suture. La tumeur revient encore un peu au-dessous sous forme d'un petit bouton de teinte brunâtre. En 1922, on coupe la tumeur et on cautérise au galvano-cautère. Au bout de 5 mois, nouvelle récurrence : la tumeur atteint la taille d'une noisette. On la sectionne encore et on la cautérise. En décembre 1923, nouvelle reproduction de la tumeur aussi grosse : on la sectionne et on la cautérise de nouveau. Enfin la malade vient le 22 février 1924 dans le service.

Examen de la maladie. — On constate à l'œil droit une tumeur bourgeonnante, d'une teinte gris fer, irrégulière, plus allongée dans le sens vertical et implantée à l'union de la cornée et de la sclérotique du côté interne. Cette tumeur aurait 8 millimètres de long sur 4 de large. Elle est bordée du côté interne d'un pinceau de vascularisation très marqué ;

au-dessus de la tumeur, on constate une petite tache noire qui serait le siège de début de la tumeur. Celle-ci semble à peine mobile, mais fixée seulement par sa base à l'union du bord cornéen et de la conjonctive. L'iris n'est pas attiré vers la tumeur ; il réagit bien à la lumière.

Acuité visuelle : O. D. $= 1/3$. O. G. $= 1$.

Examen ophtalmoscopique. — Réflexes pupillaires normaux. Fond d'œil normal, même périphériquement au niveau de l'ora serrata.

Au microscope cornéen (26 février 1924). — Tumeur mamelonnée de 8 millimètres sur 4 et de 3 millimètres de saillie. Elle est recouverte par un épithélium brillant et lisse, non ulcéré ; au-dessous, on voit de très nombreux vaisseaux. La masse de la tumeur qui transparaît est de teinte brunâtre mais non franchement noire. La tumeur est grossièrement lobulée par des dépressions superficielles, semblant provenir d'interventions antérieures. Au-dessous de la tumeur, en pleine cornée et à la périphérie de celle-ci, se voit une tache noirâtre intra-cornéenne, non surélevée, interstitielle, ne s'accompagnant pas d'ulcération, semblant être une nappe de pigment mélanique.

Examen au Gullstrand. — On voit une masse pigmentaire se détacher de la partie supérieure de la tumeur et cheminer progressivement jusqu'à la grosse masse signalée à l'intérieur de la cornée. Cet acheminement se fait dans les couches superficielles et sous-épithéliales. On trouve quelques vaisseaux dans la membrane de Bowmann.

L'examen au fort grossissement ne montre rien de plus.

Exophtalmie (28 février). — O. D. $= 15$. O. G. $= 15$.

Enucléation de l'œil droit (28 février 1924).

Examen microscopique de la tumeur, pratiqué par M. le Docteur Bussy, chef de laboratoire de la Clinique Ophtalmologique.

Fixation au Zenker ; coupe totale antéro-postérieure passant par le centre de la tumeur, le centre du cristallin et la papille. Coloration hémateïne-éosine, fuchsine acide, bleu de Mallory.

Cette pièce présente deux éléments d'étude :

1° Une tumeur limbique,

2° Une zone d'infiltration pigmentaire.

1° *Tumeur limbique.*

a) *Siège.* — La tumeur siège un peu en arrière du limbe. Elle entre en contact intime avec la sclérotique sans la pénétrer, ni la dissocier. Elle touche par sa partie antérieure l'extrême périphérie de la cornée sans que cette membrane prenne part à sa formation.

b) *Forme et dimensions.* — C'est une tumeur ovale à grand diamètre dirigé de haut en bas et de dedans en dehors. Elle mesure 8 millimètres sur 6 et son épaisseur atteint 4 millimètres.

c) *Aspect et coloration.* — La tumeur présente une apparence arrondie, irrégulièrement mamelonnée, un éclat vernissé, une teinte générale rosée avec de petits îlots brunâtres.

d) *Constitution anatomique.* — Toute la surface de la tumeur est recouverte par un épithélium conjonctival à 2 ou 3 couches de cellules. Cet épithélium est remarquablement bien conservé et ne comporte pas de modifications appréciables. Le derme conjonctival est encore reconnaissable, mais toute la sous-muqueuse est envahie par la tumeur qui s'y est logée.

La tumeur elle-même présente une capsule et un tissu propre. La capsule paraît formée par une modification des fibres conjonctives ou sous-muqueuses : elle est épaisse régulièrement et ne présente pas de solution de continuité au niveau des 2/3 postérieurs de la tumeur. En avant, au contraire, elle est irrégulière et présente de nombreuses lacunes à travers lesquelles les masses néoplasiques viennent prendre contact avec l'épithélium conjonctival.

e) *Tissu propre.* — Il est formé à peu près exclusivement par de petites cellules fusiformes à gros noyaux, à protoplasma peu abondant, très régulièrement tassées les unes contre les autres et constituant un tissu d'apparence homogène. Il n'y a pas de substance amorphe intercellulaire : les noyaux prennent mal les colorants basiques. Le protoplasma par contre se colore intensément par l'éosine. Les noyaux

sont sensiblement égaux et les figures de division indirecte sont rares. On ne trouve point de karyokinèse monstrueuse. Quelques septa conjonctifs, nés de la capsule, divisent la tumeur en lobules ébauchés.

Le pigment est assez rare : il est surtout représenté par de gros blocs de coloration jaunâtre, inégalement répartis entre les éléments cellulaires.

Les vaisseaux sont rares : ils se réduisent à quelques fines lumières vasculaires, sans paroi propre, creusés aux dépens de la masse néoplasique et seulement dans sa partie profonde.

2° Zone d'infiltration cornéenne.

A 2 millimètres en avant du limbe, en pleine cornée, existe une petite zone pigmentée, mesurant 2 millimètres sur 2. On trouve dans le tissu propre de la cornée, entre les lamelles cornéennes, un abondant dépôt de blocs pigmentaires. Ces blocs ont des dimensions variables, depuis celles d'une fine poussière jusqu'à la grosseur d'un lymphocyte. Ils sont tous extra-cellulaires. Cette pigmentation ne s'accompagne d'aucun rapport cellulaire dans le tissu propre de la cornée. Il n'y a pas de cellules inflammatoires, mais seulement sur le bord de cette zone un gros néo-vaisseau entouré d'un manchon de pigment.

En résumé, il s'agit d'un mélano-sarcome à cellules fusiformes du chorion conjonctival.

OBSERVATION II (inédite)

(Clinique ophtalmologique de M. le Professeur ROLLET)

Mélano-carcinome du limbe scléro-cornéen.

Per... Claudine, 38 ans, ouvrière, entrée le 8 avril 1924, à la Clinique ophtalmologique de M. le Professeur Rollet.

Antécédents. — Père mort à 80 ans, de broncho-pneumonie. Mère décédée d'affection abdominale chronique mal définie. Un frère mort à 4 ans d'affection indéterminée. Mariée, sans enfants. Angines fréquentes dans l'enfance.

Histoire de la maladie. — En novembre 1919, la malade constate une légère hyperémie à l'œil gauche qui dure 15 jours. Un à deux mois après, elle remarque sur le blanc de l'œil une tache linéaire semblant venir de la région temporale et se prolongeant jusqu'aux bords du limbe. Cette tache rouge, puis noire, devient saillante et s'étend dans tous les sens. Jusqu'en décembre 1923, envahissement très lent de la conjonctive bulbaire supérieure ; à cette époque, brusquement, sans phénomènes inflammatoires, la tache augmente de volume. D'une part, elle recouvre le cadran supéro-externe de la cornée, d'autre part elle constitue une petite tumeur pédiculée de la taille d'un gros pois.

Examen de la malade. — On constate une tuméfaction surélevée de 1 millimètre, d'un diamètre de 9 millimètres, empiétant sur le cadran supéro-externe de la cornée et sur la sclérotique ; elle n'est pas adhérente aux plans sous-jacents. Sa teinte est rouge en haut, marron clair tendant sur le noir en bas ; elle est très vascularisée par son bord supérieur. Sur son bord externe, on constate la présence d'une seconde tumeur bilobée, de 3 à 7 millimètres de diamètre, d'un rouge plus vif semé de points clairs et de points noirs. Cette tumeur est pédiculée, vascularisée comme la première, très mobile et se cache facilement sous la paupière. Troubles fonctionnels peu marqués à ce niveau : simples picotements, sensations de cuisson les après-midi et les soirs.

Acuité visuelle : O. D. = 2/3. O. G. = 1/6.

Pas d'albumine dans les urines.

Examen ophtalmoscopique. — Astigmatisme irrégulier dû à l'exulcération cornéenne.

La région du fond est normale : la rétine est visible jusqu'à la plus extrême périphérie. L'exploration de la région rétinienne située en arrière de l'implantation des tumeurs ne montre rien d'anormal.

Au microscope cornéen. — La malade porte deux tumeurs. L'une est franchement pédiculée : son insertion se fait suivant un pédicule étalé, falciforme, situé à 4 millimètres du limbe et s'étendant de 3 h. à 5 h. L'autre tumeur, également pédiculée, a son insertion au limbe même entre 12 h. et 1 h. La tumeur supérieure semble empiéter sur la cornée, mais il est facile de passer un instrument mousse entre la cornée et le néoplasme et de désunir la cornée jusqu'à la périphérie. La surface cornéenne, recouverte par la tumeur est le siège d'une ulcération : le pédicule d'implantation de la tumeur est le siège d'une ulcération : le pédicule d'implantation de la tumeur supérieure est beaucoup plus large et beaucoup moins individualisé que celui de la tumeur externe. On remarque, en outre, dans le voisinage de la tumeur supérieure une zone œdémateuse, légèrement infiltrée d'un pigment brunâtre qui paraît mélanique, situé dans la conjonctive. Les deux tumeurs semblent, au premier abord, former une seule et même masse ; il est facile, avec un instrument mousse de les séparer l'une de l'autre, et de se rendre compte que leurs pédicules respectifs sont séparés par une distance d'environ un demi-centimètre. Les deux néoplasies sont recouvertes par la conjonctive ; elles sont d'une teinte à la fois rouge et brune, mais non franchement noirâtre. Il existe, en outre, une dilatation vasculaire portant sur les vaisseaux conjonctivaux voisins de la tumeur et les vaisseaux épiscléraux. Pas de ganglions perceptibles.

12 avril. — Opération par M. le Professeur Rollet, après anesthésie cornéenne : ablation de la tumeur au couteau et au scarificateur. La conjonctive est suturée en ramenant ses deux lèvres.

15 avril. — Reunion immédiate. La malade quitte l'hôpital.

1^{er} mai. — La malade revient : la cornée est normale avec vision normale. V. = 2/3.

On aperçoit une très légère tache pigmentée, marron, non saillante, près du limbe, et une tache plus excentrique en haut. On propose l'énucléation de l'œil, en raison du résultat de l'examen microscopique. La malade refuse.

4 juin. — La malade revient dans le même état. Aucune rougeur, aucune infection. Il y a toujours la présence de la même tache. Aucune adénopathie, état général excellent. La malade refuse toujours *énergiquement* l'énucléation de l'œil.

9 juillet. — Etat stationnaire : pas de troubles locaux, état général excellent (figure II).

5 octobre. — Même état local et général.

Examen microscopique de la tumeur enlevée, pratiquée par M. le Docteur Colrat, chef de travaux de la Clinique ophtalmologique.

On retrouve à la périphérie un épithélium de revêtement du type malpighien muqueux, sans kératinisation de surface, d'épaisseur normale (cinq à six couches de cellules) par endroits, aminci et comme étiré et réduit à une ou deux couches de cellules en d'autres points. La couche de cellules basales est parfaitement reconnaissable.

Le derme sous-jacent est le siège d'hémorragies interstitielles dues probablement à l'intervention, mais surtout d'un vaste processus néoformateur, constitué de cellules polymorphes.

Celles-ci ont des aspects différents : elles sont tantôt polygonales ou arrondies par pression réciproque et du type épithéliomateux, tantôt allongées en fuseau, ressemblant au sarcôme fuso-cellulaire. Quelque soit la forme des cellules, le protoplasma est toujours abondant et visible. Il est fréquemment infiltré d'un pigment jaune brun, disposé tantôt en fin piqueté intra-protoplasmique, tantôt en grosses boules arrondies, parfois assez abondant pour masquer les détails cytologiques. En certains points, le pigment a débordé les limites cellulaires et s'est répandu dans les limites avoisinantes.

Le pigment est également d'aspect polymorphe : tantôt on le voit de taille normale, arrondi ou allongé, riche en chromatine, tantôt de forme monstrueuse et atypique, vasculaire

et mûriforme (ce dernier aspect étant assez fréquent). Il existe en outre de nombreuses figures de mitose bi ou multipolaires.

Par endroits, le processus est comme dissocié et devenu oedémateux, mais ce dernier aspect est peu fréquent et, d'une manière générale, l'aspect est assez confluent.

Le dispositif ci-dessus est contenu dans une trame conjonctive irrégulière et d'ailleurs peu abondante, renfermant des vaisseaux et présentant une stroma-réaction lymphocytaire modérée. Nulle part, nous n'avons pu voir les capillaires lacunaires d'aspect sarcomateux.



FIGURE I

FIGURE II

Les caractéristiques de cette tumeur semblent être :

- 1° L'absence d'hyperplasie de l'épithélium de surface ;
- 2° La présence de pigment mélanique ;
- 3° Le polymorphisme des cellules constitutantes, d'aspect épithéliales, fuso-cellulaires ou monstrueuses.

On doit, d'après ces caractères, la ranger dans le groupe, actuellement défini, des nævo-carcinomes (tumeurs mélaniques) à point de départ dans les cellules chromatophores, situées au niveau de la couche basale de l'épithélium et dont la présence normale au niveau de la conjonctive bulbaire et plus particulièrement limbique, est un fait actuellement reconnu par tous les histologistes.

OBSERVATION III

(VEASEY)

Mélano-sarcome du limbe.

W. B..., sexe féminin, 47 ans.

Vint au dispensaire du « Methodist Episcopal Hospital » le 23 octobre 1906, consulter pour une excroissance de l'œil gauche.

Suivant son récit, il y avait une petite tache brônâtre du côté temporal du limbe scléro-cornéen depuis environ 12 ans, qui n'avait jamais augmenté de volume jusqu'à ces derniers temps. Sept semaines avant la consultation, la tache avait commencé à se développer et ses progrès avaient été extrêmement rapides. Au moment de l'examen, on nota les conditions suivantes :

Il y avait 2 tumeurs, ou plus exactement une grande tumeur pourvue de deux lobes, couvrant environ les 2/3 de la cornée. Le plus élevé, le plus grand, de forme irrégulièrement ovoïde, avait 11 $\frac{m}{m}$ sur 10, et 5 $\frac{m}{m}$ de hauteur au-dessus de la surface cornéenne normale et s'étendait à 1 $\frac{m}{m}$ $\frac{1}{2}$ au delà du limbe cornéen sur la sclérotique. Il n'était pas mobile, était fortement adhérent aux plans sous-jacents et à la conjonctive sus-jacente, il était d'une coloration brun noirâtre, quelques portions étant d'une pigmentation plus intense que les autres. La tumeur inférieure, plus petite, était presque ovale dans le sens hirozontal, elle avait 10 $\frac{m}{m}$ sur 6, soulevait la surface cornéenne de 5 $\frac{m}{m}$ et était d'une teinte légèrement rosée. Le sommet était ulcéré et saignait au moindre contact. En la regardant directement en se plaçant devant le limbe cornéen, on la voyait divisée en 2 parties presque égales, occupant la sclérotique et la cornée. Comme la portion supérieure, elle était solidement adhérente et non mobile. La conjonctive bulbaire qui passait en replis épaissis au point de jonction des deux lobes, et qui recouvrait complètement la petite portion intermédiaire de la cornée, avait pris appa-

remment cette place à mesure que la tumeur augmentait de dimensions. Une petite portion de la pupille et $1/3$ environ de la cornée restaient découverts, cette dernière étant claire, ne semblait atteinte d'aucune façon. L'iris était d'une belle coloration apparente, la chambre antérieure intacte. Les réactions pupillaires promptes et le fond d'œil normal aussi loin qu'il pouvait être examiné à travers le petit espace de pupille disponible. Depuis quelques semaines, il y avait eu du larmolement et pendant les derniers jours, quelque difficulté pour fermer les paupières.

Aucun antécédent héréditaire de tumeurs ne pouvait être indiqué. On pensa que l'on se trouvait en présence d'un mélano-sarcome, et l'énucléation fut proposée à la malade qui accepta. L'opération eut lieu 2 jours plus tard.

L'examen histologique montra que la tumeur était un sarcome mélanique.

Il n'y a pas encore eu de récurrence jusqu'à maintenant.

OBSERVATION IV

(LAGRANGE)

Sarcôme mélanique du limbe scléro-cornéen.

Marie X..., 42 ans, mariée, sans enfants, se présente à la Clinique de l'Hôpital Saint-André, à Bordeaux, le 28 septembre 1893.

Les antécédents héréditaires de cette malade ne nous offrent rien de particulier ; ses antécédents personnels nous apprennent qu'à l'âge de 14 ans, son corps thyroïde a subi une augmentation de volume qu'il conserve encore aujourd'hui, où il a atteint des dimensions environ deux fois plus considérables qu'à l'état normal. Son accroissement est depuis longtemps arrêté.

Il y a vingt-six mois, Marie X... commença à ressentir quelques douleurs légères dans l'œil droit. La vision s'est troublée peu à peu, mais n'a jamais complètement disparu. Il y a quinze jours, la malade pouvait constater une lumière placée au niveau de l'angle externe de l'œil. La diminution de la vision a coïncidé avec la formation d'une tumeur noirâtre qui, partie de la limite interne de la cornée, a atteint progressivement, sans douleurs, le volume qu'elle présente aujourd'hui.

Depuis quelques mois, cette tumeur noire remplit l'orifice palpébral et le maintient largement ouvert. Elle est de temps à autre le siège d'hémorragies.

Au moment où la malade se présente à notre observation, on constate une masse noirâtre, grosse comme un petit œuf. Cette masse se meut avec le globe oculaire, qu'elle recouvre presque entièrement.

En écartant les paupières, on reconnaît facilement la base d'implantation de ce fungus qui prend racine sur la moitié externe de la cornée et sur une étendue à peu près égale de la sclérotique adjacente. Le segment interne est dépoli, un peu opaque, mais présente sa coloration et sa forme ordinaires.

Le globe de l'œil est parfaitement mobile dans la cavité de l'orbite, il a conservé sa dureté normale ; il est le point de départ de céphalalgies assez fréquentes, mais d'une intensité modérée.

Les régions temporales, occipitales, sous-maxillaire ne présentent aucun ganglion malade. L'état général est bon, l'appétit et les forces bien conservées.

Le 9 octobre, on pratique l'énucléation.

La guérison obtenue en dix jours s'est maintenue.

L'examen macroscopique de la pièce anatomique montre une tumeur brunâtre à cheval sur le segment interne du limbe. La cavité oculaire est intacte. La conjonctive forme un bourrelet à la base et sur la face externe de la tumeur, sur laquelle elle paraît se perdre insensiblement.

L'examen microscopique montre une sclérotique absolument saine, sauf dans sa partie la plus externe et une cornée intacte, n'ayant perdu que sa lame épithéliale.

La tumeur offre les caractères d'un sarcome fuso-cellulaire, riche en vaisseaux et en granulation pigmentées.

L'auteur conclut à un mélano-sarcome à point de départ dans les cellules pigmentées de l'épithélium conjonctival limbique.

OBSERVATION V

(PANAS)

Epithélioma mélanique du limbe.

Pierre Z..., 41 ans, porteur depuis 7 ans d'une tumeur du limbe.

De couleur violacée avec des taches noires, elle s'est surtout accrue au cours de la dernière année, époque à laquelle elle fut cautérisée tous les deux jours avec le crayon au nitrate d'argent. Indolente au début, elle n'a provoqué de douleurs que quelques jours avant notre examen. Elle mesure 1 centimètre de long, sur 5 à 7 millimètres de large. Son adhérence avec la moitié externe de la cornée semble être intime. De nombreux vaisseaux conjonctivaux dilatés et flexueux s'y rendent.

En mai 1889, nous procédons à l'énucléation, et le malade est guéri 7 jours après. Cette guérison subsistait en janvier 1885, de sorte qu'elle peut être envisagée comme définitive.

L'examen macroscopique montre la tumeur adhérente à la sclérotique et à la moitié externe de la cornée. Ces deux membranes sont saines ainsi que le reste de l'œil.

La structure fut jugée épithéliome mélanique ayant pour caractères la présence de cellules épithéliales disposées en boyaux, et se continuant avec l'épithélium de revêtement. Le pigment apparaît dans les noyaux et dans les travées conjonctives.

OBSERVATION VI

(PANAS et RÉMY)

Epithélio-sarcome du limbe.

M. R..., 79 ans, tempérament robuste, sans aucun antécédent. A l'âge de 16 ans, il fit une chute à la suite de laquelle il conserva toute sa vie une petite plaque comme ecchymotique sur le limbe scléro-cornéen de l'œil gauche. La vision n'en fut pas moins excellente.

Durant l'été 1875 apparut un petit point noirâtre, de la grosseur d'une tête d'épingle, sur l'emplacement même de l'ecchymose. Ce point s'accrut rapidement, principalement vers le champ pupillaire et ne tarda pas à rétrécir considérablement la vision.

Quand la malade se présenta à nous, en mai 1876, la partie antérieure du globe oculaire était complètement recouverte par une tumeur d'aspect noirâtre.

Le 10 mai, nous pratiquâmes l'énucléation. Au moment où l'aiguille pénétra dans le globe oculaire, il s'écoula une humeur vitrée, fluidifiée, jaunâtre. Rien autre à signaler.

Le malade quitta Paris dans les premiers jours de juin. Actuellement, il a repris toutes ses habitudes, lit comme auparavant et sa santé est aussi parfaite que possible.

Examen macroscopique et histologique. — Sur une coupe antéro-postérieure de l'œil gauche, on voit la masse néoplasique qui adhère à la partie externe de la cornée et à la conjonctive adjacente. Plus loin, elle ne fait que coiffer la totalité de la cornée sans y adhérer.

Sur une coupe horizontale, on voit la tumeur intimement confondue avec la conjonctive, l'épiscière et la terminaison de la sclérotique, ainsi qu'avec la portion périphérique de la cornée.

L'examen histologique démontre qu'il s'agit d'un néoplasme mixte, formé en partie d'éléments épithélioïdes, légèrement polygonaux par pression réciproque. Ces éléments

granuleux et pourvus de molécules pigmentaires pour un certain nombre d'entr'eux sont disposés sous forme de globes, séparés par des cloisons lamineuses, pourvues elles-mêmes, ça-et-là, de cellules fusiformes.

A la face antérieure du milieu de la tumeur, on trouve un épithélium pavimenteux stratifié ; plus loin, cet épithélium disparaît et la masse est formée d'éléments fusiformes et d'éléments mélaniques disséminés par places et accumulés en d'autre points. Plus en arrière, le néoplasme s'aminçit et l'on ne trouve plus que des cellules embryoplastiques arrondies et, au point de départ de la tumeur, de véritables globules sanguins représentés par un pointillé noir. Ces granulations se retrouvent d'ailleurs disséminées en petite quantité dans les parties antérieures de la tumeur où l'on voit, ça-et-là, la coupe de vaisseaux sanguins en voie de formation.

On peut en conclure qu'il s'agit d'un épithélio-sarcome mélanique, ayant pour point de départ le limbe scléro-cornéen, la portion correspondante de l'épislère, ainsi que le point de jonction de la cornée avec la sclérotique.

OBSERVATION VII

(OFFRET)

Nævo-carcinome du limbe scléro-cornéen.

Il s'agit d'une petite tumeur pigmentée, grosse comme un petit pois, enlevée à un homme de 52 ans.

Elle s'était développée sur une tache rougeâtre, probablement un nævus de la conjonctive.

Divers éléments entrent dans la constitution de la néoplasie : 1° cellules næviques dans les thèques intra-épithéliales; 2° alvéoles dans le derme et l'épithélium, remplies de cellules, d'origine épithéliale, très atypiques, très polymorphes, avec nombreuses karyokinèses anormales et noyaux dégénérés ; 3° cellules mélaniques mélangées à des cellules bien particulières par leur noyau jaune brunâtre ; 4° cellules fusiformes dans la profondeur, ayant absolument l'aspect des éléments du sarcome.

Ce sont là les caractères du nævus carcinome tel que le décrivent actuellement les dermatologistes.

CONCLUSIONS

I. Le limbe scléro-cornéen peut être le siège de tumeurs mélaniques qui se présentent sous l'aspect de petites productions mamelonnées, noirâtres, ne saignant habituellement pas, de la grosseur d'une lentille, d'un petit champignon.

II. Le caractère clinique essentiel de ces tumeurs est de rester épibulaires et de respecter les parties profondes. Il est exceptionnel qu'elles deviennent pénétrants, c'est-à-dire intra-oculaires ou qu'elles se propagent en nappe aux parties avoisinantes. Les lymphatiques sont ordinairement indemnes ; quant aux métastases, on peut pratiquement dire qu'elles n'existent pas.

III. Au point de vue anatomo-pathologique, ces tumeurs ont été qualifiées jadis soit de sarcomes, soit d'épithéliomes, soit même de tumeurs mixtes mélaniques (épithélio-sarcomes).

Aujourd'hui, il semble qu'on puisse avancer que ces néoplasmes sont analogues à ceux de la peau. Ils naissent aux dépens des cellules chromatophores,

particulièrement abondantes au niveau de la couche basale de la partie limbique de la conjonctive. Habituellement l'apparition d'un nævus pigmentaire précède celle de la tumeur mélanique maligne ; dans quelques cas cependant, la tumeur maligne naît d'emblée de la région scléro-cornéenne.

Il s'agit de tumeurs spéciales, d'aspect polymorphe, évoluant tantôt sous l'aspect sarcomateux, tantôt sous l'aspect épithéliomateux, tantôt sous ces deux aspects réunis sur une seule et même tumeur, et nées d'une souche cellulaire unique, dont les deux modes possibles d'évolution expliquent les deux principales tendances structurales observées.

IV. Ces néoplasmes mélaniques n'ont qu'une malignité légère et leur pronostic est beaucoup moins sombre que celui des autres tumeurs mélaniques de l'organisme. Si, après une ablation simple, les récidives sont la règle, il n'en est pas moins vrai qu'une intervention précoce et énergique met à l'abri de toute complication. C'est pourquoi le seul traitement rationnel qui s'impose est l'énucléation.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

Vu :

ROLLET

LE DOYEN,

JEAN LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 4 Novembre 1924

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
CAVALIER

BIBLIOGRAPHIE

- ADAMUCK. — Sur deux cas de tumeurs mélaniques épibulbaires. (*Arch. f. aug.*, 1882.)
- ADDARIO. — Su di un caso di melano-sarcoma episclerale et sulla formazione della mélanina ne tumori. (*Ann. di Ottal.*, 1885.)
- BAKER. — Melatonic sarcoma of the conjunctiva. *Journal of Am. med. Ass.*, 1898.)
- BARMETTLER. — Contribution à l'étude morphologique et histologique des tumeurs épibulbaires. (*Giornale internaziale delle scienze mediche*, 1907.)
- BAUMGARTEN. — Sur un cas de mélano-sarcome de la conjonctive et de la cornée. (*Arch. f. Heilk.*, 1852.)
— Mélano-sarcome de la conjonctive. (*Arch. f. Aug.*, 1875.)
- BELL. — Melano-sarcoma of the limbus. (*Arch. of Ophthalm.*, 1904.)
- BONNET. — La mélanose et les tumeurs mélaniques. (*Thèse de Lyon*, 1911.)
- BERARDINIS (DE). — Melano-sarcoma épibulbare. (*Ann. di Ottal.*, 1901.)
- CASPAR. — Maligne Ges. épith. nat. (*Arch. für Angenh.*, 1892.)
- COLOMB. — Contribution à l'étude des tumeurs épibulbaires malignes. (*Congrès de la Société Fr. d'Ophtal.*, 1903.)
- CLEGG. — Epibulbar melanotic sarcoma. (*The Lancet*, 1904.)
- CLUNET et OFFRET. — Les tumeurs du limbe scléro-cornéen. (*Association Française pour le cancer*, 19 décembre 1912.)

DARIER. — *Traité complet de thérapeutique oculaire*. Paris, 1921.

— Des nævo-carcinomes. (*Annales de Dermatologie*, 1895.)

— *Bulletin de l'Association fr. p. l'étude du cancer*, 21 novembre 1913.

DEELMANN et WOLFF. — Sur un cas de mélanosarcome de la conjonctive bulbaire. (*British Journal of Ophthalmology*, 1921.)

DETHÈS. — De la mélanose du bord ciliaire palpébral avec adénopathies lointaines. (*Thèse de Lyon*, 1921.)

DOYNE. — Deux cas intéressants de sarcomes mélaniques de la conjonctive bulbaire. (*The Ophthalmoscope*, 1904.)

FUCHS. — Tumeurs de la conjonctive et du limbe scléro-cornéen. (*Manuel d'Ophtalmologie*, Paris, 1892.)

GALLEMAERTS. — Sarcome mélanique épibulbaire. (*La Clin. Ophtal.*, 1909.)

GROSS. — Primary epibulbar melanosarcoma. (*Opht. Record*, 1908.)

HEDOEUS. — Tumeurs mélaniques près du bord de la cornée. (*Arch. f. Aug.*, 1864.)

HERBERT. — Les chromatophores de la conjonctive humaine. (*X^e Congrès d'Opht.*, Lucerne, 1904.)

HIRSCHBERG. — Mélano-carcinome du limbe, (*Virch. Arch.*, 1870.)

HOEHHEIM. — Sarcome mélanique épibulbaire. (*Zeits f: Aug.*, 1902.)

JESSOP (W.-H.). — Sarcome mélanique du limbe. (*Trans. Opht. Soc. U. K.*, 1904.)

KERSCHBAUMER. — Das Sarkom des Auges. (*Wiesbaden*, 1900.)

KOEPPEN. — Ein fall von melanosarkom der binderhaut. (*Inaug. diss. Hall*, 1908.)

KORJENIANZE. — Un cas de mélanosarcoma de la conjonctive bulbaire opéré avec conservation de l'œil. (*Wiestnick Opht.*, 1912.)

LAGRANGE. — Les tumeurs épibulbaires, (*Bulletins et mémoires de la Sté franç. d'Ophtalmologie*, 1884.)

— *Traité des tumeurs de l'œil*, Paris, 1901.

- LAPERSONNE (De) et CURTIS. — A propos d'une tumeur sarcomateuse du limbe scléro-cornéen. (*Arch. d'opht.*, 1897-1903.)
- LAUBER. — Mélanosarcome diffus de la conjonctive. (*Zeitschr. f. Augen*, 1909.)
- LILLY. — Melanotic sarcome of the liver secondary to melanotic sarcome of the eye. (*Lancet*, 1911.)
- LISTER et BILLINGHURST. — Melanotic sarcoma of the conjunctiva. (*Trans. of the Opht. Soc. of the U. K.*, 1912.)
- LOWENTAL. — Über die traumatische entstehung der Geschwülste, *München*, 1894.
- MASSON (P.). — Diagnostic des tumeurs : Nævo-carcinomes. (T. XXIV, *Colection Sergent et Ribadaud-Dumas*, 1923.)
- II^e Congrès des dermatologistes et syphiligraphes de langue Française (Strasbourg). Nævo-carcinomes. Juillet 1923.)
- OFFRET. — Nævo-carcinome du limbe scléro-cornéen. (*Société d'Ophtalmologie de Paris*, 5 mars 1912, p. 82.)
- PANAS. — *Traité des maladies des yeux*, Paris, 1894. Trois cas de tumeurs mélaniques du limbe scléro-cornéen. (*Arch. d'Ophtalmologie*, 1902.)
- PEAN. — Des tumeurs mélaniques de la conjonctive. (*Leçons de clinique chirurgicale*, 1882.)
- POIRIER. — Le limbe scléro-cornéen. (*Traité d'anatomie descriptive*, Paris, 1920.)
- PORIWAEW. — Un cas de mélano-sarcome épibulbaire. (*Wiesnick Opht.*, 1891.)
- REMAK. — Epithélioma perforant de la conjonctive bulbaire. (*Arch. f. Augenh.*, 1886.)
- RIBBERT. — Über das melanosarkom. (*Beiträge Zur pathol. Anatomie*, Ziegler, 1887.)
- ROGMAN. — Contribution à l'étude des tumeurs épibulbaires. (*Annales d'oculistique*, 1901.)
- ROLLET. — La radiothérapie en ophtalmologie (*Journal de Médecine de Lyon*, mars 1921).
- SCHIESS. — Epithélio-sarcome du limbe. (*Arch. f. Augen*, 1882.)

- SCHULTZE. — Deux cas remarquables de sarcomes mélaniques épibulbaires. (*Klin. monatsblät*, 1894.)
- SCHWITZER. — Mélanosarcome de la conjonctive. (*Zeitschr. f. Augen*, 1905.)
- SEGAL. — Notes sur dix cas de tumeurs du globe oculaire. (*Société française d'Ophtalmologie*, mai 1898.)
- SGROSSO. — Contribution alla morfologia e alla struttura dei tumori epibulbari. (*Annali di Ottalmologia*, 1892.)
- SILEX. — Sur 4 observations de tumeurs mélaniques du limbe. (*Arch. f. Augen*, 1884.)
- SHUMMY. — Tumors of the conjunctiva. (*Journal of the Am. med. Ass.*, 1903.)
- SPÉVILLE (DE). — Mélanosarcome du globe oculaire. (*La Clinique ophtalmologique*, 1909.)
- STEINER. — Les taches pigmentaires de la conjonctive. (*Annales d'oculistique*, 1906.)
- SZULILAWSKY. — Tumeur mélanique du limbe propagée à la conjonctive palpébrale. (*Centralblätt f. Augen*, 1896.)
- TERRIEN. — Le limbe scléro-cornéen (*Précis d'ophtalmologie*, Paris, 1908.)
- TERTSCH. — Circumcribed melanosarcoma of conjunctiva. (*Opht. gesell in Wien*, 1908.)
- VAN DUYSE. — Rapport sur la nomenclature des tumeurs, Bruxelles, 1913.)
- , Nævo-carcinome de la cornée. (*Arch. d'Ophtalmologie*, Décembre, 1923.)
- VEASEY. — Sarcome mélanique primitif du limbe scléro-cornéen. (*Opht. Record*, 1907.)
- VERHOFF. — Epibulbar sarcoma. (*Arch. of Opht.*, 1911.)
- VERNER. — Melanotic epibulbar sarcoma enucleation. (*Trans. Opht. Soc. U. K.*, 1904.)
- WECKER (DE). — *Traité des maladies des yeux*, Paris, 1869.
- WILEDER. — Epibulbar melanosarcoma. (*Opht. Record*, 1919.)
- WINTERSTUINER. — Le nævus et le sarcome de la conjonctive. (*Société d'Ophtalmologie d'Heidelberg*, 1898.)
- WOLFRUM. — Les tumeurs de la conjonctive bulbaire. (*Arch. f. Opht.* LXXI, 1919.)
-

TABLE DES MATIERES

Introduction et Historique.....	7
Chapitre I ^{er} . — Considérations anatomiques et histologiques sur le limbe scléro-cornéen..	10
Chapitre II. — Pathogénie et anatomie patho- logique.....	13
Chapitre III. — Etiologie.....	24
Chapitre IV. — Etude clinique.....	27
Chapitre V. — Diagnostic	32
Chapitre VI. — Pronostic	35
Chapitre VII. — Traitement.....	38
Observations.....	41
Conclusions	57
Bibliographie.....	59
